

Паранеопластические заболевания кожи (собственные наблюдения)

Кулешов И.В., Лин В.Н., Цабак Н.Н., Ященко Н.Б.,
Виноградова О.И., Кириуцов А.М.

Криворожский кожно-венерологический диспансер

ПАРАНЕОПЛАСТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ (ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Кулешов І.В., Лін В.М., Цабак М.М., Ященко Н.Б., Виноградова О.І., Кіриуцов О.М.

Наведено клінічні спостереження за трьома онкохворими з паранеопластичними захворюваннями шкіри.

PARANEOPLASTIC SKIN DISEASES (OWN OBSERVATIONS)

Kuleshov I.V., Lin V.M., Tsabak M.M., Yashchenko N.B., Vinogradova O.I., Kiriutsov O.M.

Clinical observations of three oncologic patients with paraneoplastic skin diseases are presented.

Кожа является одной из наиболее частых локализаций паранеопластических процессов. По-видимому, это обстоятельство объясняется тем, что кожа, как орган, наиболее полно осуществляющий связь организма с внешней и внутренней средой, естественно чутко реагирует на различные состояния, в том числе и на такой, по существу системный с самого начала процесс, как опухолевый. Как справедливо отметил Privat (1974), учение о паранеоплазиях кожи (ПК) является одной из наиболее актуальных проблем современной клинической дерматологии [2].

Злокачественные опухоли изменяют физиологические процессы в организме и приводят к накоплению в нем обычно не синтезируемых биологически активных веществ и опухолевых антигенов, не только стимулирующих прогрессирование злокачественного процесса, но и способствующих возникновению новых клинических симптомов. Иммунные сдвиги в организме могут возникать уже на стадии злокачественных трансформаций. При определенной генетической предрасположенности они уже в этот период способны к паранеопластическим проявлениям [2].

Описано более 70 заболеваний кожи и ее придатков, наблюдаемых у онкологических больных. ПК могут проявляться задолго до кли-

нических проявлений опухолевого процесса или протекать одновременно с ним.

ПК подразделяются на облигатные (сочетающиеся с раком внутренних органов в 50-100 % случаев) и факультативные (от 1-2 до 5-50 %) [3]. В третью группу ПК относят наследственные дерматозы [4], при которых ассоциация со злокачественными новообразованиями обусловлена связанными с этими синдромами нарушениями противоопухолевого иммунитета. Выделяют также вероятные ПК [4], которые довольно редко связаны со злокачественными новообразованиями, но роль последних в их развитии необходимо учитывать, особенно в резистентных, торпидных к проводимой терапии и рецидивирующих случаях.

К факультативным ПК относят дерматомиозит (Д); в 1916 г. G. Stertz впервые обратил внимания на связь Д со злокачественными опухолями [9]. Частота паранеопластического Д составляет от 6 до 69% [5]; такая вариабельность зависит от возрастной характеристики обследованных. У больных старше 40 лет этот показатель составляет 50 % [2].

Злокачественные опухоли у больных Д наблюдаются в 5-7 раз чаще, а по данным ряда авторов, – в 12 раз чаще, чем среди других лиц [2]. Природа ассоциации Д с опухолями не установлена. Дискутируются вопросы о роли гор-

мональных нарушений, о единстве этиологических факторов, например, вируса. Наиболее вероятным считают аллергизирующее действие опухолевых продуктов [2, 6].

Описаны случаи сочетания Д с опухолями молочной железы, ЖКТ, почек, яичника, простаты, яичка, легких, щитовидной железы и другие локализации [2;7].

Развитие паранеопластического Д у $2/3$ больных предшествует симптомам опухоли, у $1/3$ проявляется вслед за клиникой бластоматоза [2].

Приводим наше наблюдение.

Больной Г., 1954 г. рождения, был принят в КВД 12.03.09 по направлению дерматовенеролога одного из ЛПУ города. Болен 2 месяца, когда появилась мышечная слабость в плечевом поясе и верхних конечностях, очаги гиперемии на лице, шее, груди, тыле кистей, снижение массы тела.

Локальный статус при осмотре больного Г. 12.03.09: в периорбитальных областях, шее, передней поверхности груди, тыльной поверхности кистей – эритематозные очаги винно-красного цвета, телеантоэктазии.

Диагноз: Дерматомиозит.

12.03.09 больной был направлен в ЛПУ по месту жительства для обследования с целью исключения онкопатологии. У больного Г. был выявлен рак левого легкого; 27.05.09 больной умер.

По литературным данным [2], кольцевидная центробежная эритема Дарье (КЦЭД) у 30-50 % больных развивается на фоне опухолевого процесса [10].

Описаны случаи сочетания КЦЭД с аденокарциномой желудка, молочной железы, раком легкого [4].

Наиболее частой ПК является дерматит Дюринга (ДД), который наблюдается при всех локализациях и формах злокачественных опухолей, но чаще всего – при раке гениталий, яичка, легких, молочной железы, ЖКТ, хориоэпителиоме [2, 4].

Мы наблюдали онкобольную, у которой последовательно развились два дерматоза, каждый из которых относят к ПЗ: ДД и КЦЭД.

Больная Н., 1946 г. рождения, принята в КВД 5.08.09 по направлению онкодиспансера г. Кривого Рога, где находится на учёте с мая 2009 г. по поводу *Cr* корня языка T2N0M0 (кл. гр. 2). Получила лучевую терапию. Отмечает потерю массы тела на 20 кг за последние три месяца.

В середине июля 2009 г. у больной Н. появились

высыпания на животе, пояснице, груди, сопровождающиеся зудом. 6.08.09 больная госпитализирована в КВД.

Объективный статус: Состояние средней тяжести, астенического телосложения. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. *PS* – 72 в мин, удовлетворительных свойств, АД – 130/80, живот мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Локальный статус: на коже спины, живота, конечностей – очаги гиперемии размерами от 0,5×1,0 см до 1,5×2,0 см, на фоне которых – склонные к группировке пузыри с плотной покрывкой, с серозным содержимым, размером от 0,5-1,0 см в диаметре; корочки.

На красной кайме губ, слизистой щек, десен, языка – эрозии, с обрывками эпидермиса по периферии. Субъективно – зуд.

Общий анализ крови:

- *Hb* – 130 г/л;
- эритроциты – 4,1 Г/л;
- лейкоциты 4,7 Г/л;
- тромбоциты – 369×10 Г/л;
- СОЭ – 5 мм/ч;
- палочкоядерные – 4 %;
- сегментоядерные – 70 %;
- эозинофилы – 0;
- лимфоциты – 22 %;
- моноциты – 4 %.

Сахар крови – 3,3 ммоль/л.

Общий анализ мочи – без особенностей.

КСР – отрицат.

Флюорография ОГК – без особенностей.

Клетки Тцанка в мазках-отпечатках с эрозий не обнаружены.

В содержимом пузырей – эозинофилия 79 %

Диагноз: *Cr* языка (состояние после лучевой терапии). Герпетиформный дерматит Дюринга.

Лечение:

- дексаметазон 8 мг, Аспаркам 5,0 г, физ. раствор 200,0 г, – внутривенно, *N* 3;
- тиосульфат натрия – внутривенно, *N* 5;
- дексаметазон – 6 табл. в сутки с последующим снижением дозы;
- Аспаркам – 1 табл. 3 раза;
- Симепар, Ксизал; Бисептол-480 × 2 раза – 10 дней;

- Персен-форте.

Местно:

- полоскание рта гидрокарбонатом натрия, отваром календулы;
- «Солкосерил-Дентал»;
- на кожу – «Фукарцин», «Бетаметазон».

02.09.09 г., к моменту выписки больной Н., отмечалась полная эпителизация эрозий слизистой рта, регресс пузырьков элементов на коже. Направлена для дальнейшего наблюдения к онкологу и дерматовенерологу ЛПУ.

13.10.09 больная Н. обратилась в КВД повторно. В конце сентября 2009 г. у нее на коже живота, верхних и нижних конечностях появились пятнистые элементы округлой формы, увеличивающиеся в размере.

13.10.09 больная Н была госпитализирована.

Локальный статус: Процесс на коже носит распространенный характер. На животе, туловище, конечностях – нешелушащиеся желтовато-розового цвета пятна округлой формы с возвышающимся плотным кольцевидным краем; центр слегка западает. Пятна диаметром от 1,0 до 3,0 см; в области нижней трети бедер сливаются, составляя кольца, гирлянды с фестончатыми краями (Рис. 1 на вкладке).

Субъективных ощущений нет.

Общий анализ крови и мочи – без особенностей.

Диагноз: *Сг* корня языка (состояние после лучевой терапии). Кольцевидная центробежная эритема Дарье.

Лечение:

- дексаметазон 8,0 г, Аспаркам 5,0 г, физ. раствор 200,0 г – внутривенно *№3*, через день;
- тиосульфат натрия – внутривенно;
- Лоризан – 1 табл. в день – 10 дней;
- Семипар – 1 капсула × 2 раза, 10 дней;
- аскорбиновой кислоты 10-процентный раствор – по 2,0 г внутримышечно *№10*, ежедневно;
- энтеросгель – 1 ст. ложка × 3 раза;
- с 26.10.09: дексаметазон – 4 табл. в сутки с последующим снижением дозы.

Местно – «Бетаметазона валерат».

05.11.09 на момент выписки больной Н – регресс высыпаний на коже (остаточная гиперпигментация). Направлена для наблюдения к онкологу и дерматовенерологу ЛПУ.

В литературе описаны случаи развития субкорнеального пустулеза (СП) Снеддона–Уилкинсона у больных раком молочной железы [8] и простаты [2].

СП относят к группе неинфекционных ве-зикулопустулезных дерматозов с наличием стерильных пустул. Этиология дерматоза не известна; предполагается иммуноаллергический механизм его развития [8].

В патогенезе заболевания большое значение придают провоцирующим факторам: очагам хронической инфекции, лекарственным воздействиям и другим факторам, включая опухоли [8].

У ряда пациентов отмечено повышение содержания фактора некроза опухоли α (ФНО α) в крови и пустулах, что отражает нейтрофильную активность. [8]

Мы наблюдали больную СП, у которой был выявлен рак молочной железы.

Больная С., 1928 г. рождения, принята в КВД 14.07.09 по направлению дерматовенеролога территориальной больницы.

В конце мая 2009 г. у неё появились высыпания в области подмышечных складок, боковых поверхностей туловища.

В амбулаторных условиях получала:

- тиосульфат натрия – внутривенно;
- Супрастин – внутримышечно,
- дексаметазон;

Местно – мази с кортикостероидами.

Лечение не принесло должного эффекта, процесс на коже распространился.

15.07.09 больная С. госпитализирована в КВД.

Объективно: Состояние удовлетворительное; температура – 36,6°C; подмышечные лимфоузлы увеличены до 0,5–0,7 см в диаметре, подвижные, безболезненные. Пульс – 72 в мин., удовлетворительных свойств, АД – 130/80. Живот – мягкий безболезненный; печень, селезенка не пальпируются; симптом Пастернацкого – отрицательный с обеих сторон.

Локальный статус: Процесс на коже носит распространенный характер. В области подмышечных складок, боковых поверхностей туловища, на животе, молочных железах – множественные эритематозные очаги анулярной, гирляндобразной и полициклической формы, в краевой зоне которых эритема имеет насыщенный багровый оттенок и сопровождается отеком, лентообразно окаймляя очаг (Рис. 2 на вкладке).

Ширина очагов – от 1,0 до 5,0 см; очаги эритемы в некоторых местах сливаются, в их зоне видны мелкие (1–2 мм) поверхностные пустулы и более крупные (до 1 см) плоские фликтены с серозным содержимым, сгруппированные эрозии с окаймляющим их отслаивающимся роговым слоем. Симптом Никольского – отрицательный. Субъективных ощущений нет.

Сосок правой молочной железы втянут; в этой области при пальпации определяется уплотнение.

Общий анализ крови от 16.07.09.

- *Hb* – 120 г/л;
- эритроциты – 4,0 Г/л;
- лейкоциты – 7,9 Г/л;
- СОЭ – 22 мм/ч;
- палочкоядерные – 8 %;
- сегментоядерные – 74 %;
- эозинофилы – 0;
- лимфоциты – 13 %;
- моноциты – 5 %.

Сахар крови от 16.07.09 – 5,2 ммоль/л.

Общий анализ мочи от 16.07.09 – без особенностей.

КСР – отрицат.

Флюорография ОГК от 13.07.09 – без особенностей.

тей.

Клетки Тцанка в мазках-отпечатках с эрозий не обнаружены. Микроскопия содержимого фликтен: эозинофилы – не обнаружены; лейкоциты; эпителиальные клетки.

Диагноз: Субкорнеальный пустулез. *Cr* правой молочной железы?

17.07.09 больная С. консультировалась в онкологическом диспансере г. Кривого Рога. Заключение: *Cr* правой молочной железы кл. гр. 2.

За время пребывания в кожном отделении КВД с 15.07.09 по 24.07.09 больная С. получила лечение:

- дексаметазон – 8 мг внутримышечно г/день, N3;
- тиосульфат натрия – внутривенно;
- Супрастин – внутримышечно;
- активированный уголь;
- Дарсил;

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуденко Л.И. О паранеопластических дерматозах / Л. И. Дуденко, В. А. Прядкин, В. П. Винниченко // Вести дерматол. и венерол. – 1988. – № 2. – С.52.
2. Дедкова Е.М. Паранеопластические заболевания / Е. М. Дедкова, А. С. Рабен. – М.: Медицина, 1977. – С. 20-67
3. Шелюженко А.А. Кожные болезни у лиц пожилого возраста / А. А. Шелюженко, А. Я. Браиловский. – К.: Здоров'я, 1982. – С. 178-181.
4. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О. Л. Иванова. – М.: Медицина, 1997. – С. 92-95.
5. Черниковер Я.А. Диффузные болезни соединительной ткани в дерматологической практике / Я. А. Черниковер, Ю. И. Децик, И. М. Халиманчук. – К.: Здоров'я, 1988. – С. 80-81.
6. Тареев Е.М. Коллагенозы / Е. М. Тареев. – М.: Медицина, 1965. – С. 270-271.
7. Главинская Т.А. Вторичный дерматомиозит. Ретроспективный взгляд на современную проблему / Т. А. Главинская, И. А. Каменкова // Рос. журн. кожн. вен. бол. – 2003. – № 5. – С. 8-11.
8. Кряжева С.С. Субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона-Уилкинсона с развитием эритродермии у больной раком молочной железы / С. С. Кряжева, Т. Е. Сухова, А. И. Ермилова // Рос. журнал кожн. и вен. болезней. – 2007. – № 5. – С. 59-62.
9. Соловьева А.П. Дерматомиозит / А. П. Соловьева. – М.: Медицина, 1980. – С. 10.
10. Задорожный Б.А. Справочник по дерматовенерологии / Б. А. Задорожный, Б. Р. Петров. – К.: Здоров'я, 1996. – С. 448.

- Лоризан;

- сульфат магния – 10,0 г, Аспаркам - 5,0 г, физ. раствор – 200,0 г – внутривенно, N7, ежедневно;

Местно – «Бетаметазона валерат»

При выписке: эпителизация эрозий, уменьшение гиперемии на очагах эритемы.

Больная С. направлена для лечения и наблюдения в онкодиспансер, а также для диспансерного наблюдения у дерматовенеролога ЛПУ.

Эти наблюдения, на наш взгляд, представляют клинический интерес и позволяют сделать вывод о необходимости онкологической настороженности врача при ведении такой категории больных, особенно в возрастных группах онкологического риска.